

Die Strahlenreaktion unter Stauungsbedingungen

von
Friedrich Staps
aus
Kassel

Aus der Frauenklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. K. G. Ober

Die Strahlenreaktion unter Stauungsbedingungen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Friedrich Staps
aus
Kassel

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen - Nürnberg .



Dekan : Prof.Dr.med.H.Valentin

Referent : Prof.Dr.med.P.Dördelmann

Correferent : Prof.Dr.med.K.G.Ober

Tag der mündlichen Prüfung : 28.08.1969

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. E I N L E I T U N G	1-2
B. I. Bisherige Untersuchungen anderer Autoren	3-9
a. Allgemeine Gewebsreaktion auf die venöse Hyperämie	3-5
b. Die Reaktion des Bindegewebes auf ionisierende Strahlen	6-9
II. Eigene Untersuchungen	10-70
a. Versuchsanordnung	10-16
b. Makroskopische Ergebnisse	17-35
Histologische Ergebnisse	36-75
III. Diskussion der Ergebnisse	71-75
IV. Zusammenfassung	76
V. Literatur	77-81



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546218_0066

A. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Im fortgeschrittenen Tumorstadium, bei Geschwülsten im kleinen Becken der Frau, kommt es nicht selten durch expansives Wachstum zur Kompression venöser Gefäße, in deren Folge eine passive Hyperämie in den zugehörigen Partien zu beobachten ist.

Hinzu kommt eine reaktive Hyperämie in den tumornahen Gewebsregionen als Ausdruck eines Abwehrvorganges von seiten des nicht alterierten Gewebes. Das Zusammenspiel beider Faktoren kann schon eine Fibrose und Induration des Beckenbindegewebes einleiten.

Die Bestrahlung des Tumors stellt eine weitere Noxe dar, die eine verstärkte Proliferation induzieren kann.

Die postradiologischen Indurationsprozesse können so ausgeprägt sein, daß zwar der Tumor keine unmittelbare Gefährdung für den Patienten mehr darstellt, um so eindringlicher aber die sich im Zuge der Strahlenfibrose entwickelnde Harnwegsobliteration. Auf die urologischen Komplikationen als Bestrahlungsfolge weisen die Autoren R. Hohenfellner, K. Weghaupt, H. Reme und H. Kirchhoff hin.

Unzureichend geklärt ist, ob die Strahlenaffektion - durch klinisch übliche Dosen - allein diese Bindegewebsvermehrung und nachfolgende Harnwegskomplikationen auszulösen vermag oder ob die tumorbedingte Stauungshyperämie in dem venösen Plexus des kleinen Beckens einen potenzierenden Faktor für die Strahlenfibrose darstellt.

Diese Arbeit versucht, das klinische Bild durch Experimente in Form artefizieller Venenstauungen und ionisierender Strahlen an den Parametrien der weiblichen Ratte nachzuvollziehen.

Dabei ist zu untersuchen, inwieweit ein bereits durch Stauungshyperämie morphologisch verändertes Gewebe durch einen zusätzlichen Bestrahlungsreiz alteriert wird.

B. HAUPTTEIL

I. Bisherige Untersuchungen anderer Autoren zum vorliegenden Thema

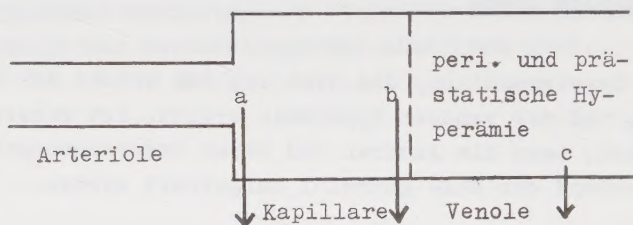
Die Gewebsreaktion, die sich aus dem Effekt der Bestrahlung und der venösen Hyperämie ergibt, ist besser zu verstehen, wenn die Autoren und deren Untersuchungen entsprechend der Noxe getrennt aufgeführt werden.

a. Allgemeine Gewebsreaktion auf die venöse Hyperämie

G. Ricker gelang es als Erstem, mit Hilfe von Experimenten am Pancreasmesenterium eines Versuchstieres in vivo das Verhalten der terminalen Strombahn auf verschiedene Reize hin zu studieren. Die Ergebnisse seiner Untersuchungen faßt er im Stufengesetz zusammen. Es erklärt nahezu gesetzmäßig das Verhältnis zwischen Reizquantität und Gefäßreaktion. Schwache Reize bewirken durch Dilatatorenerregung eine Erweiterung der Gefäße und eine Beschleunigung der Strömung. Es entsteht die Hyperämie oder Fluxion. Starke Reize zeigen den gleichen Effekt, bewirken aber zusätzlich durch Kontraktion der vorgeschalteten Arteriolen eine zunehmende Stase in den nachgeschalteten Venen. An die venöse Hyperämie, prästatische Hyperämie und Stase schließt sich eine erhöhte Gefäßwandpermeabilität mit Plasma und corpuskulärer Diapedese an.

A. Dietrich zeigt schematisch nach Löffler-Nordmann die lokale Kreislaufstörung auf.

a = Ödem; b = Erythrodiapedese; c = Leukodiapedese



M. I. Oganessian untersucht an Hand experimentell gesetzter Venenthrombosen am Hund die Hämodynamik im venösen Schleifenschenkel und beschreibt das Phänomen der Stase und Hyperämie und deren Wirkung auf die Gefäßwand und das perivasale Gewebe. Er stellt ebenfalls eine Permeabilitätssteigerung und Induration des umliegenden Gewebes fest.

F. Büchner gibt eine genauere Beschreibung der pathologischen Vorgänge: Die venöse Stase führt im betroffenen Gefäß zu einem Anstieg des hydrostatischen Druckes und damit zu einem erhöhten Filtrationsdruck. Daneben kommt es zu einer zunehmenden Hypoxämie und einer Anschoppung intermediärer Stoffwechselprodukte. Die Hypoxämie induziert die Hypoxie der Gefäßwand, in deren Folge sich eine gesteigerte Permeabilität entwickelt. Es kommt zur Diapedese von Blutflüssigkeit und corpuskulären Elementen. Die Bluteiweißimprägnation des perivasalen Gewebes provoziert die Induration.

Mit dem allgemeinen pathologischen Erscheinungsbild der Stauungsinduration sieht sich der Kliniker in den Syndromen Varicosis der Beckenvenen der Frau und in der sogenannten Parametrose gehäuft frontiert.

So fand K. Edlundh als Ursache abdomineller Beschwerden und Dyspareunie, vor allem bei Multiparen, varicöse Alterationen im Beckenvenenbereich. Bei der Laparatomie liessen sich neben den venösen Stauungen irreversible Schädigungen des zugehörigen Gewebes in Form von narbig, fibrinösen Veränderungen feststellen.

Ähnliche Alterationen beschreiben J. Lazlo und G. Gyory unter dem Bild der Parametrose. Affektionen am Bindegewebs- und Gefäßapparat des Parametriums im Sinne stark erweiterter hyperämischer Venen und spastischer Kontraktion der Arterien. Daneben Ödeme, Infiltrate und Zerfall elastischer Elemente im Stroma. Schließlich narbig-sklerotischer Umbau des Parametranen Bindegewebes.

A. Gilloux teilt diese Entwicklung in unterschiedliche, zeitliche Stadien ein.

G. Montanari und A. Bertolin provozierten experimentell durch Stauung der Venae iliacae, ovaricae und uterinae eine Bindegewebszunahme im Stroma der Zervix uteri der weiblichen Ratte, die 180 Tage post operationem am ein-drucksvollsten war.

Zusammenfassung

Die venöse Hyperämie als alleiniger Schadensfaktor induziert im Gefäßbindegewebsapparat zunächst einen erhöhten intravasalen Druck, einen herabgesetzten Sauerstoffpartialdruck und eine Hypoxydose der Gefäßwand. Hieraus resultiert eine Permeabilitätssteigerung, eine Transudation und schließlich die Induration des perivasalen Gewebes und der Gefäßwand selbst. Die Kollagenisierung ist die unmittelbare Reaktion auf die vorausgegangene Eiweißimprägnation der retikulären Elemente.

b. Die Reaktion der Gefäße und des Bindegewebes auf ionisierende Strahlen

Von einigen Autoren wird die Beeinflussung der Gefäßfunktion und die morphologische Gefäßläsion als bestimmende Ursache der allgemeinen Strahlenschäden angesehen.

H. U. Zollinger beschreibt die starke Sensibilität der Gefäße gegenüber ionisierenden Strahlen. Das erste Symptom der Gefäßreaktion ist die erhöhte Permeabilität im Bereich der terminalen Endstrombahn. Die primäre, morphologisch faßbare Veränderung ist eine allgemeine Kapillarerweiterung. Möglicherweise beruht sie auf dem Freiwerden histaminähnlicher Substanzen aus den Gewebsmastzellen. Ein weiterer Grund wäre eine direkte Schädigung der Gefäßendothelien. In der späteren Phase stellt sich eine subendotheliale Bindegewebsproliferation ein. Die Basalmembranen sind verdickt, die Strukturen der Media und Adventitia sind bereits in einem frühen Stadium hyalin verquollen. In der finalen Phase steht die Wandfibrose und die teilweise zu beobachtende Obliteration im Mittelpunkt der Gefäßaffektion. Diese proliferative Strahlenvasculopathie ist progressiv. Nach Zollinger reagieren die Venen auf Röntgenstrahlen analog. Die Lymphgefäße zeigen ebenfalls Permeabilitätssteigerungen und Exsudationen.

Die Sensibilität der einzelnen Gewebe wird vom Vascularisationsgrad mitbestimmt. Das straffaserige, gefäßarme Bindegewebe der Gelenkbänder reagiert weniger als das lockere, gefäßreiche Bindegewebe der Sibcutis. Strahlen allein führen zu einer direkten Reaktion: Die erste Reaktion des Bindegewebes besteht in einer Schwellung der Fibrocyten. Hierauf folgt die Verquellung der kollagenen Fasern, die noch zusätzlich von einem interstitiellen Ödem durchtränkt sind. Es stellt sich eine proliferative Alteration ein, wenn eine stärkere entzündliche Reaktion des Gewebes vorausgegangen ist. In der Folgezeit geht die Fibroblastenwucherung zurück und es resultiert die eher kernarme

Fibrose. Das Fettgewebe ist relativ strahlenresistent, dennoch zeigt sich bei genügend hoher Dosierung eine Schrumpfung der Fettläppchen und Sklerose.

Die Beobachtungen Zollingers werden durch Experimente anderer Autoren bestätigt.

B. Dahl führte Ganzbestrahlungen an Ratten mit Dosen von 3000 bis 4000 R durch. Es ergab sich folgender Reaktionsablauf an den Gefäßen:

Innerhalb der ersten 24 Stunden Dilatation der oberflächlichen und tiefen Gefäße. Zwischen dem zweiten und siebenten Tag keine oder nur geringe Dilatation. In dieser Zeitspanne waren keine Permeabilitätsstörungen der Kapillaren und keine Zeichen der Stase zu beobachten. Am achten Tag stellte sich die Hauptreaktion mit schwerster Dilatation und Perivasalödem ein. Dahl hält die Gefäßirritation für das zentrale Ereignis im Ablauf der Strahlenreaktion. Er diskutiert ebenfalls die Freisetzung histaminähnlicher Verbindungen und die direkte Endothelschädigung. Gleichlautend äußern sich H. Z. Movat und R. H. More. Sie sehen in dem fibrinoiden Exsudat die unmittelbare Folge des primären Gefäßwandschadens.

Die Steigerung der Gefäßdurchlässigkeit, bedingt durch den Einfluß ionisierender Strahlen, konnten A. Cali und A. Upton im Experiment durch Farbstoffinjektionen und deren transvasale Ausbreitung in das Gewebe bestätigen.

Ch. K. Levy und v. d. Brenk kamen tierexperimentell zu ähnlichen Ergebnissen.

Das Geschehen im extravasalen Bestrahlungsfeld war Untersuchungsgegenstand von H. Sarve und F. Moser. Nach Bestrahlungen mit 3000 bis 5000 R stellten sich entzündliche Reaktionen und Zeichen der Fibrose des Perivasalgewebes ein. W. Widow und R. Huber beschreiben analoge Alterationen im Sinne einer interstitiellen Lungenfibrose, die nach Tumorbestrahlungen beobachtet werden konnten.

A. Nerli fand bei Bestrahlungen von Kaninchenhaut eine schon früheinsetzende fibrinoide Verquellung der retikulären Fasern, die von einer starken Erweiterung und Plethora der Kapillargefäße begleitet waren. Beide Alterationen werden mit einem Umbau der molekularen Strukturen der Gewebsbausteine in Zusammenhang gebracht, wobei die Depolimerisation von Mukopolysacchariden und Hyaluronsäuren ein wesentliches Kriterium darstellt. Bei den Tieren, die erst nach einem längeren Zeitraum untersucht wurden, hatte die Fibrose an Intensivität zugenommen.

J. F. Hampe stellte morphologische Veränderungen fest, die selbst noch nach Jahren neu entstanden waren.

H. Kärcher legt den Schwerpunkt seiner Untersuchungen auf die biochemischen Vorgänge, die sich im Zuge einer Bindegewebsbestrahlung abspielen. Als Schlüsselsubstanzen erweisen sich Mukopolysaccharide, vor allem die Hyaluronsäure, das Chondroitin und die Chondroitinschwefelsäure. Infolge des strahleninduzierten Umbaus kommt es zu einem gesteigerten Umsatz dieser Verbindungen, gemessen an der erhöhten Ausscheidung im Harn.

Die Anreicherung osmotisch sehr aktiver, fixer Säuren im entzündlich veränderten Gewebe und die daraus resultierende Hyperionie und Hyperosmose des Perivasalfeldes sind von H. Schade ebenfalls experimentell bewiesen.

Zusammenfassung

Die ionisierenden Strahlen sind ätiologisch in doppelter Hinsicht wirksam eine Fibrose des Bindegewebs-Gefäßapparates zu erzeugen. Einmal führen sie zu einer direkten Reaktion des Bindegewebes, die von einer Schwellung der Fibrocyten bis zu einer Bindegewebsproliferation reichen kann, zum anderen induzieren sie über eine unmittelbare Beeinflussung des Gefäßsystems proliferative Tendenzen. S. Boccardi bestätigt diese Aussage.

II. Eigene Untersuchungen

a. Versuchsanordnung

1. Tiermaterial

Dem Versuch dienten 100 weibliche Ratten der Rasse "Wistar" aus der Versuchstierzuchtanstalt Hannover, Direktor Prof. Dr. Spiegel.

Die Tiere waren gesund und hatten ein durchschnittliches Gewicht von 200 bis 250 g.

Wir brachten je fünf Ratten in einem 30 x 60 cm großen Plexiglaskäfig unter. Zur Verfütterung kam ein Ratten-spezialfutter der Firma Altromin. Im Tierstall bestand eine durch Radiatoren und Ventilatoren geregelte, während des gesamten Versuchsablaufes ausgeglichene Temperatur.

2. Einteilung der Versuchstiere in verschiedene Serien und Gruppen

Von den 100 Versuchstieren wurden 20 Ratten zu Vorversuchen verwendet, deren Zweck im Erlernen der Narkosetechnik und des Operationsverfahrens lag.

Die restlichen 80 Tiere wurden in vier Serien zu je 20 Ratten aufgeteilt. Für jede Serie war der Zeitraum zwischen dem letzten Bestrahlungstag und dem Sektionstermin variiert:

Serie A = 0 Tage

Serie C = 60 Tage

Serie B = 14 Tage

Serie D = 120 Tage

Der zeitliche Abstand zwischen dem Operationstermin und der ersten Bestrahlung betrug einheitlich bei allen Serien 14 Tage. Dieser Zeitraum erwies sich als notwendig, da beim Aufspannen der Tiere zur Bestrahlung sich in den

Vorversuchen häufig Narbendehiszenzen und infektiöse Verjauchungen der Laparatomiwunden eingestellt hatten.

Jede Serie umfaßte vier Gruppen, die sich entsprechend zum Versuchsablauf wie folgt aufgliederten:

Gruppe I : 5 Ratten - Kontrolltiere

Gruppe II : 5 Ratten - Operativ gestaute Tiere

Gruppe III: 5 Ratten - Nur bestrahlte Tiere

Gruppe IV : 5 Ratten - Gestaute und bestrahlte Tiere

3. Narkoseverfahren

Wir verwendeten Nembutal (Na-Salz der 5-Äthyl-5-i-Methylbutylbarbitursäure). Es wurde intraperitoneal appliziert. Die mittlere Wirkungs-dosis betrug 5 mg Nembutal auf 100 g Rattengewicht. 1 cmm enthielt 50 mg, also injizierten wir bei einem Körpergewicht von 200 g etwa 0,2 cmm Nembutal, verdünnt in Aqua dest. 1:10. Bei dieser Dosierung trat nach durchschnittlich 15 Minuten das Toleranzstadium ein. Die volle Wirkungs-dauer der Narkose betrug etwa eine Stunde.

4. Operationsverfahren

Das Ziel des operativen Eingriffs bestand in einer möglichst effektvollen Stauung der venösen Abflüsse des inneren Genitale und vor allem der Parametrien. Durch einen ungefähr 6 cm langen horizontalen Schnitt, 3 cm cranial von der Symphyse gelegen, wurde die Bauchhöhle eröffnet. Die äußeren Bauchdecken wurden vorher mittels Kodan R-Tinktur (Schülke und Mayr) desinfiziert. Weitere antiseptische Maßnahmen erwiesen sich als nicht erforderlich.

Die Schnittlinie reichte bis weit in die lateralen Flanken des Abdomens, um die kräftig ausgebildeten, in vertikaler Richtung verlaufenden Bauchdeckenvenen zu durchtrennen. Damit war einer frühzeitigen Kollateralenausbildung vorgebeugt. Danach unterbanden wir die beiden Venae ovaricae wenige Millimeter proximal von den Ovarien, die meist in Höhe des unteren Nierenpols liegen. Die Ovarialvenen haben im nichtgestauten Zustand die Stärke eines feineren Zwirnfadens. Sodann wurde die Aorta abdominalis und die Vena cava durch vorsichtige Incision des umgebenden Fettbindegewebes freigelegt. Da Aorta und Vena cava in einer gemeinsamen Gefäßscheide stecken, mußte für die Ligatur der Vene ein schwieriges und risikoreiches Unterbindungsverfahren angewendet werden.

Zunächst wurde mit einem spitzen Rundhaken lateral von der Aorta die Gefäßscheide perforiert, sodann die Aorta mit dem Haken unterfahren und medial der Aorta - zwischen beiden Gefäßen - die zweite Perforation gesetzt. Durch den eben vorgebildeten Kanal wurde eine sehr feine Nadel mit Faden geführt, so daß schließlich das rechte Fadenende unter die Aorta und das linke Ende über die Vena cava zu liegen kam. Das subaortal liegende Ende wurde mit Hilfe einer Klemme fixiert. Das lateral und über der Vene liegende Fadenstück wurde nun unter den beiden Gefäßen weggeführt und so eine Schlinge um die Vena cava gebildet. Diese verknüpften wir durch einen dreifachen Knoten. Die Ligatur setzten wir etwa 5 mm cranial der Bifurkation der Venae iliacae. Bei allen Ligaturen wurden die synthetischen, nicht auflösbaren Ethiconfäden der Stärke (000) verwendet. Die Bauchdecken und das Fell schlossen wir durch eine Knopflochnaht mit Catgut. Die Operation dauerte einschließlich Narkoseeinleitung etwa 50 Minuten.

5. Bestrahlungstechnik

Mit Hilfe einer im Vorversuch angefertigten Röntgenaufnahme (siehe Abbildung Nr. 1) wurde die Feldgröße der zu bestrahlenden Fläche markiert. Wir wählten für die Bestrahlung des kleinen Beckens eine Feldgröße von 2,5 x 3,0 cm, d.h. 2,5 cm in vertikaler Richtung, beginnend am cranialen Rand der Symphyse und 3,0 cm im transversalen Durchmesser. Der Focushautabstand betrug bei 1,0 cm Herdtiefe 35 cm. In Analogie zur Bestrahlung der Parametrien beim Menschen wählten wir die Röntgentiefentherapie. Die gebräuchliche Hochspannung liegt bei 200 Kv. Wir entschieden uns zunächst bei der Serie A für eine Gesamtdosis von 5200 R. Es ergab sich aber eine zu hohe Mortalitätsrate, so daß wir für die folgenden Serien B, C und D die Gesamtdosis auf 4800 R reduzierten. Die 4800 R wurden fraktionierte in zehn Bestrahlungen zu je 480 R verabreicht. Bestrahlt wurde an zehn aufeinanderfolgenden Tagen. Die Dosisleistung entsprach bei einem Focushautabstand von 35 cm in 1 cm Herdtiefe einer Feldgröße von 2,5 x 3,0 cm, 200 Kv und 0,5 Cu-Filter 144 R/min. Für die Einzeldosis R HD ergab sich eine Bestrahlungszeit von 3 Minuten und 20 Sekunden.

Zusammenfassende Darstellung der einzelnen Parameter:

Gesamtdosis: 4800 R	Spannung: 200 Kv
Einzeldosis: 480 R	Bestrahlungszeit: 3 Min. 20 Sek.
Feldgröße: 2,5 x 3,0 cm	Herdtiefe: 1,0 cm
Focushautabstand: 35 cm	Filter: 0,5 Cu

Abbildung 1



Röntgenaufnahme einer Ratte in Rückenlage.
Die Markierungen mit den Bleiplättchen dienen der Bestimmung der Feldgröße.

Die Ratten wurden für die Bestrahlung in Rückenlage auf ein Holzbrett gespannt und die Extremitäten durch Schlingen befestigt, so daß die Tiere eine völlig gestreckte Körperhaltung einnahmen. Das zu bestrahlende Feld kennzeichneten wir mit Fuchsinlösung. Die aufgespannte Ratte wurde in einen, mit sechs Millimeter starken Bleiplatten abgedeckten Holzkasten geschoben. Der Kasten hatte an seiner Deckfläche ein entsprechend zur Größe des zu bestrahlenden Feldes herausgeschnittenes Fenster.

Tabelle 1

Tabellarische Übersicht der wichtigsten Kriterien des Abschnittes B II a.

Serie	Gruppe	Gesamt-dosis	Einzel-dosis	Zahl der Bestrahlungen	Zeit bis zum Sektionstermin
A	I Kontr.				
	II gestaut				
	III bestrahlt	5200 R	520R/Bestr.	10	0 Tage
	IV gest.+ bst.	5200 R	520R/Bestr.	10	0 Tage
B	I Kontr.				
	II gestaut				
	III bestrahlt	4800 R	480R/Bestr.	10	14 Tage
	IV gest.+ bst.	4800 R	480R/Bestr.	10	14 Tage
C	I Kontr.				
	II gestaut				
	III bestrahlt	4800 R	480R/Bestr.	10	60 Tage
	IV gest.+ bst.	4800 R	480R/Bestr.	10	60 Tage
D	I Kontr.				
	II gestaut				
	III bestrahlt	4800 R	480R/Bestr.	10	120 Tage
	IV gest.+ bst.	4800 R	480R/Bestr.	10	120 Tage

b. Ergebnisse

1. Makroskopische Ergebnisse

Unter diesem Punkt berichten wir über das makroskopische Bild des Situs, das sich bei der Sektion der Ratten in den einzelnen Serien zeigte.

Ergebnisse der Serie A: Sektionstermin am letzten
Bestrahlungstag

Diese Serie wurde mit einer Gesamtdosis von 5200 R bestrahlt. Auf Grund der hohen Mortalitätsrate mußte dieses Kollektiv bereits am letzten Bestrahlungstag vorzeitig seziiert werden.

Eine Ratte der Gruppe IV und zwei Ratten der Gruppe III kamen infolge einer massiven Strahlencolitis noch in der Bestrahlungsphase ad exitum.

Übersicht:

Ratte	Gewicht	Milzgew.	Befund	<u>Gruppe I</u>	Kontrollen
17	344 g	0,5 g	Das Corpus und der distale Abschnitt der Cornua uteri sind von einem fettreichen parametranen Gewebe umgeben. Das Gefäßbild ist unauffällig, die größeren Venen wie die Vena ovarica, haben nur ein halb so großes Kaliber wie die der gestauten Tiere. Die kleineren, den Stammvenen zulaufenden Gefäße, sind nur mittels Lupenvergrößerung in ihrem Verlauf deutlich zu verfolgen. Der Situs zeigt keine pathologischen Alterationen		
16	318 g	0,6 g			
15	203 g	0,8 g			
14	177 g	0,4 g			
13	185 g	0,8 g			

Ratte	Gewicht	Milzgew.	Befund	<u>Gruppe II</u>	Gest. Tiere
5	196 g	0,8 g	Alle Tiere dieser Gruppe bieten im wesentlichen den gleichen Befund. Im Vergleich zu den anderen Serien ist der Stauungseffekt bei diesem Kollektiv am besten.		
6	172 g	0,7 g			
7	200 g	0,9 g			
8	166 g	0,6 g			
9	212 g	0,6 g			

Ratte	Gewicht	Milzgew.	Befund	<u>Gruppe III</u>	Nur bestr. Tiere
10	124 g	0,3 g	Keine Epilation, starkes Hauterythem, Bestrahlungshyperämie der kleinen Beckengefäße, Parametrien sind reduziert fettarm.		
11	192 g	0,4 g	Gleiche Befund wie bei Ratte 10		
12	120 g	0,4 g	Befund wie bei Ratte 10 und 11		
(13)	-	-	Keine Auswertung, Exitus letalis am 8. Bestrahlungstag.		
(14)	-	-	Keine Auswertung, Exitus letalis am 8. Bestrahlungstag.		

Ratte	Gewicht	Milzgew.	Befund	<u>Gruppe IV</u>	Gest. und best. Tiere
1	181 g	0,5 g	Keine Epilation, starkes Hauterythem, guter Stauungseffekt, Parametrien von kleinem Volumen.		
2	163 g	0,4 g	Keine Epilation, starkes Hauterythem, Stauungseffekt, Parametrien fettarm.		
3	158 g	0,3 g	Schwach beginnende Epilation, Hauterythem, Stauungseffekt, Parametrien reduziert.		

Ratte	Gewicht	Milzgew.	Befund	<u>Gruppe IV</u>	Gest. und best. Tiere
4	161 g	0,6 g	Schwach beginnende Epilation, Hauterythem, geringe Stauung, dennoch die kleinen Gefäße hyperämisiert, Parametrien ge- schrumpft.		
(5)	-	-	Keine Auswertung, am 7. Be- strahlungstag Exitus letalis.		

Anmerkung:

Die Milzgewichte wurden registriert, da sich bei den gestauten Tieren der Serien C und D auffällig hohe Werte, gegenüber denen der nur bestrahlten Ratten und Kontrollen zeigten. Eine eingehendere Betrachtung dieses Phänomens erfolgt bei der Besprechung der genannten Serien.

Tabelle 2

Übersicht Serie A

Gruppe	Katte	Epilation	Haut- erythem	Stauungs- effekt	Bestrahlungs- hyperämie	Schrumpfung d. Parametrien
I	13-17					
II	5 6 7 8 9	- - - - -	- - - - -	+++ +++ +++ +++ +++	- - - - -	- - - - -
III	10 11 12 (13) (14)	- - exitus exitus	++ ++ ++ - -	- - - - -	+ + + + +	+ + + + +
IV	1 2 3 4 (5)	- - (+) (+) exitus	++ ++ ++ ++ ++	+++ +++ +++ ++ +	? ? ? ? ?	+ + + + +

Ergebnisse Serie B

Sektionstermin = 14 Tage nach der letzten Bestrahlung.

Ratte	Befund	<u>Gruppe I</u>	Kontrollen
-------	--------	-----------------	------------

16-20	siehe Gruppe I A.		
-------	-------------------	--	--

Ratte	Befund	<u>Gruppe II</u>	Gestaute Tiere
-------	--------	------------------	----------------

6	Bei allen Tieren findet sich ein fettreicher Situs, Parametrien voluminös, Stauungseffekt bis auf Ratte 9 gut.		
7			
8			
9			
10	Keine Kollateralbildung erkennbar.		

Ratte	Befund	<u>Gruppe III</u>	Bestrahlte Tiere
-------	--------	-------------------	------------------

11	Geringe Epilation, Hauterythem, Bestrahlungshyperämie fraglich, Parametrien fettreduziert.		
12	Geringe Epilation, Hauterythem, Bestrahlungshyperämie makroskopisch schwer feststellbar, Parametrien reduziert.		
13	Ausgeprägtere Epilation, Hauterythem, Bestrahlungshyperämie? Parametrien fettarm.		
14	Keine Epilation, Hauterythem, sonst wie bei 11 bis 13.		
15	Mittelgradige Epilation, sonst Befund wie oben.		

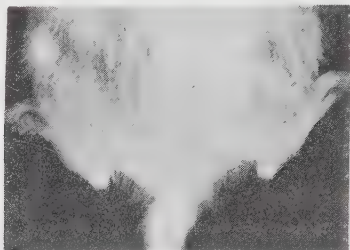
Ratte	Befund	<u>Gruppe IV</u>	Gestaute und bestrahlte Tiere
1	Epilation im Bereich der bestrahlten Fläche, Hauterythem, venöse Hyperämie im distalen Abschnitt der Vena cava und der Venae ovaricae, die kleineren Venen des Plexus uterovaginalis treten auf Grund des Stauungseffektes hervor. Uterus und Parametrien kaum verändert.		
2	Geringe Epilation, Hauterythem, venöse Hyperämie, Volumen der Parametrien leicht geschrumpft.		
3	Epilation, Hauterythem, sichtbare Fluxion der gestauten Venen und ihrer Zuflüsse, Parametrien fettarm.		
4	Epilation stärker als bei Ratte 2 und 3, Fluxion der von der Ligatur distal verlaufenden Venen.		
5	Stärkste Epilation in dieser Gruppe, Hauterythem, Parametrien fettarm.		

Tabelle 3

Übersicht Serie B

Gruppe	Ratte	Epilation	Haut- erythem	Stauungs- effekt	Bestrahlungs- hyperämie	Schrumpfung d. parametrien
I	16-20					
II	6 7 8 9 10	- - - - -	- - - - -	++ ++ ++ (+) ++	- - - - -	- - - - -
III	11 12 13 14 15	(+) {+} {+} - (+)	+ + + + +	- - - - -	+ + + + +	(+)(+)(+)(+)(+)
IV	1 2 3 4 5	++ + ++ ++ ++(+)	+ + + + +	++ ++ ++ ++ ++	? ? ? ? ?	(+)(+)(+)(+)(+)

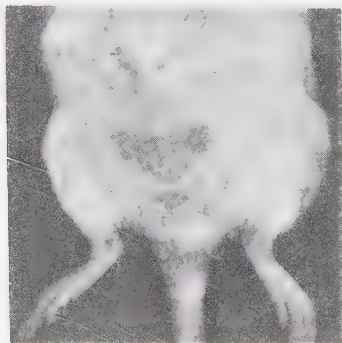
Abbildung 2



Ratte Nr. 5, Gruppe IV B

Epilation im distalen Drittel des Rückens. Der normale Fellbewuchs setzt sich im oberen Teil des Bildes deutlich ab.

Abbildung 3



Ratte Nr. 5, Gruppe IV B

Im Zentrum der bestrahlten Fläche völlige Epilation. Im oberen Abschnitt der Fotografie ist noch die wulstige aufgeworfene Operationsnarbe zu sehen.

Ergebnisse Serie C

Sektionstermin = 60 Tage nach der letzten Bestrahlung.

Ratte	Gewicht	Milzgew.	Befund	<u>Gruppe I</u>	Kontrollen
15	233 g	0,5 g	Der makroskopische Befund ist gleichlautend mit denen der Gruppe I von Serie A und B.		
16	235 g	0,5 g			
17	225 g	0,4 g			
18	217 g	0,4 g			
19	235 g	0,6 g			

Ratte	Gewicht	Milzgew.	Befund	<u>Gruppe II</u>	Gest. Tiere
5	177 g	1,3 g	Situsbild wiederum weitgehend übereinstimmend. Makroskopisch kein Stauungseffekt mehr erkennbar. Die Bauchdeckenvenen sind kräftig ausgebildet und dienen möglicherweise als Kollateralen. Die auffällige Splenomegalie könnte Ausdruck des Stauungseffektes sein.		
6	165 g	0,8 g			
7	140 g	0,9 g			
8	187 g	0,8 g			
9	210 g	0,9 g			

Ratte	Gewicht	Milzgew.	Befund	<u>Gruppe III</u>	Best.Tiere
10	247 g	0,5 g	Mittelgradige Epilation, Haut unauffällig, keine Bestrahlungshyperämie, Parametrien fettarm.		
11	182 g	0,5 g			

Ratte	Gewicht	Milzgew.	Befunde	<u>Gruppe III</u>	Best. Tiere
12	203 g	0,5 g	Mittelgradige Epilation, kein Hauterythem, keine Bestrahlungshyperämie, Parametrien fettreduziert, Adhäsionen zwischen Darm und Uterus.		
13	216 g	0,5 g	Keine Epilation, keine Hautreaktion, keine Bestrahlungshyperämie, Parametrien fettarm, von reduziertem Volumen, Uterushörner hydropisch gebläht.		
14	220 g	0,5 g	Leichte Epilation, sonst Befund wie oben.		

Ratte	Gewicht	Milzgew.	Befund	<u>Gruppe IV</u>	Gest. und best. Tiere
1	182 g	0,7 g	Mittelgradige Epilation, keine Hautreaktion, Stauungseffekt diskret, Parametrien reduziert, partiell Adhäsionen zwischen Darm und Uterus.		
2	165 g	0,8 g	Geringe Epilation, kein Hauterythem, stark geschwächter Stauungseffekt, zwirnsfadendicke Kollaterale, die parallel zur Vena cava verläuft und ihren Ausgang wenige Millimeter distal der Cavaligatur nimmt, Parametrien reduziert.		

Ratte	Gewicht	Milzgew.	Befund	<u>Gruppe IV</u>	Gest. und best. Tiere
3	194 g	0,6 g	Mittelgradige Epilation, abge- blaßtes Hauterythem, kaum Stauung, wahrscheinlich Aus- druck einer stattfindenden Kollateralausbildung. Para- metrien reduziert.		
4	184 g	0,6 g	Geringe Epilation, Adhäsionen, sonst der gleiche Befund.		
(5)	-	-	Keine Auswertung, Exitus le- talis am 55. Tag nach der letzten Bestrahlung.		

Tabelle 4

Übersicht Serie C

Gruppe	Ratte	Epilation	Haut- erythem	Stauungs- effekt	Bestrahlungs- hyperämie	Schrumpfung d. Parametrien
I	15-19					
II	5	-	-	(+)-	-	-
	6	-	-	(+)-	-	-
	7	-	-	(+)-	-	-
	8	-	-	(+)-	-	-
	9	-	-	(+)-	-	-
III	10	+	-	-	?	+
	11	(+)	-	-	?	+
	12	+	-	-	?	+
	13	-	-	-	?	+
	14	(+)	-	-	?	+
IV	1	+	-	(+)-	?	+
	2	(+)	-	(+)-	?	+
	3	+	-	(+)-	?	+
	4	(+)	-	(+)-	?	+
	(5)	exitus				

Mortalitätsrate in der Serie C: Eine Ratte der IV.

Ergebnisse Serie D

Sektionstermin = 120 Tage nach der letzten Bestrahlung.

Ratte	Gewicht	Milzgew.	Befund	<u>Gruppe_I</u>	Kontrollen
14	248 g	0,6 g	Der Situs der Kontrollratten unterscheidet sich nicht von den Kontrollen der Serie A, B und C.		
15	230 g	0,5 g			
16	250 g	0,5 g			
17	240 g	0,5 g			
18	260 g	0,6 g			

Ratte	Gewicht	Milzgew.	Befund	<u>Gruppe_II</u>	Gest. Tiere
5	255 g	1,0 g	Gesamte Beckensitus fettreich, keine Stauungserscheinungen.		
6	260 g	1,3 g			
7	245 g	0,9 g			
8	250 g	1,0 g			
9	227 g	0,9 g			

Ratte	Gewicht	Milzgew.	Befund	<u>Gruppe_III</u>	Best.Tiere
10	252 g	0,7 g	Epilation, keine Hautreaktion, keine Bestrahlungshyperämie, Parametrien fettarm und verdichtet.		
11	205 g	0,4 g			
12	268 g	0,6 g			
13	256 g	0,7 g			
(14)	exitus	-			
			Keine Auswertung, genauer Todesstermin nicht feststellbar.		

Ratte	Gewicht	Milzgew.	Befund	<u>Gruppe IV</u>	Gest. und best. Tiere
1	280 g	0,8 g	Epilation, keine Hautreaktion, keine Stauungseffekte, eine Kollateralvene im Bereich der Vena ovarica. Parametrien geschrumpft und verfestigt.		
2	261 g	0,9 g	Schwache Epilation, sonst Befund wie bei Ratte 1, keine Kollateralen erkennbar.		
3	273 g	1,0 g	Epilation, sonst Befund wie bei Ratte 1.		
4	256 g	2,4 g!	Keine Epilation, sonst Befund wie bei Ratte 1.		
(5)	exitus	-	Keine Auswertung, Exitus letalis am 20. Tag nach der letzten Bestrahlung.		

Tabelle 5

Übersicht Serie D

Gruppe	Ratte	Epilation	Haut- erythem	Stauungs- effekt	Bestrahlungs- hyperämie	Schrumpfung d. Parametrien
I	14-18					
II	5 6 7 8 9	- - - - -	- - - - -	- - - - -	- - - - -	- - - - -
III	10 11 12 13 (14)	+ {+} {+} {+} exitus	- - - - -	- - - - -	- - - - -	+ + + + +
IV	1 2 3 4 (5)	+ (+) + - exitus	- - - - -	- - - - -	- - - - -	+ {+} {+} {+} {+}

Mortalitätsrate in Serie D: Eine Ratte der Gruppe III und eine der Gruppe IV.

Bei der vergleichenden Betrachtung der vier Serien können wir nach der makroskopischen Beurteilung über das differierende Verhalten der Parameter, Stauungseffekt, Epilation, Hautreaktion, Verdichtung der Parametrien in Abhängigkeit vom Zeitfaktor folgende Aussage machen:

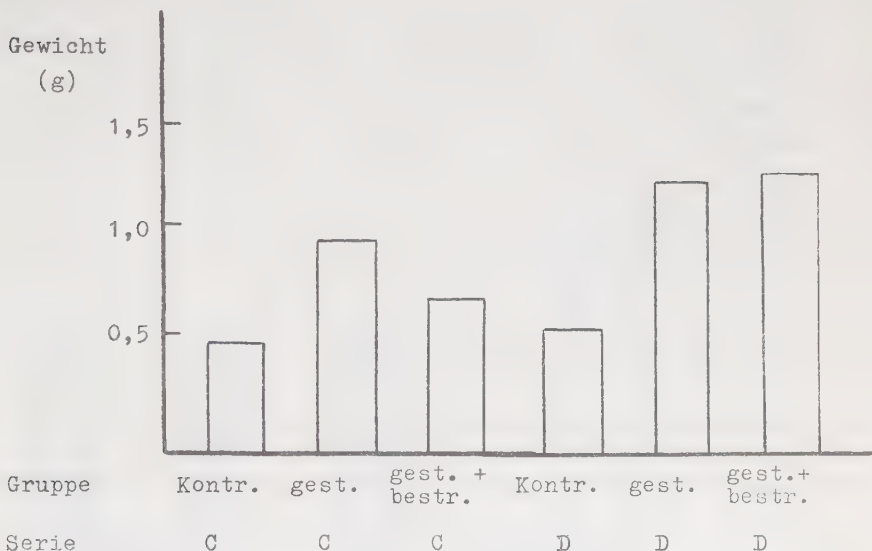
1. Stauungseffekt: Abnahme von der Serie A bis D.
2. Epilation: Keine Epilation in der Serie A, in den anderen Serien findet sich ein differierender Epilationsgrad.
3. Hautreaktion: Abnahme von der Serie A bis D, in Serie C und D keine Hautreaktion mehr feststellbar.
4. Verdichtung der
Parametrien: Zunahme von Serie A bis D.

(Die Graphik 2, 3, 4 veranschaulicht die obige Aussage).

Nebenbefund: Wie bereits erwähnt, zeigen die gestauten Tiere der Serie C und D ein von den Kontrollen abweichendes Milzgewicht. Diese Splenomegalie der gestauten Ratten kann nur als eine Reaktion auf die artefiziell gesetzte venöse Durchblutungsstörung gedeutet werden.

Die folgende Graphik veranschaulicht das Verhältnis der Milzgewichte zwischen Kontrolltieren und gestauten Ratten.

Graphik 1



Durchschnittliche Milzgewichte:

Kontrollen C = 0,49 g

Gestaute C = 0,94 g

Gest. +
bestr. C = 0,67 g

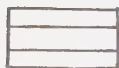
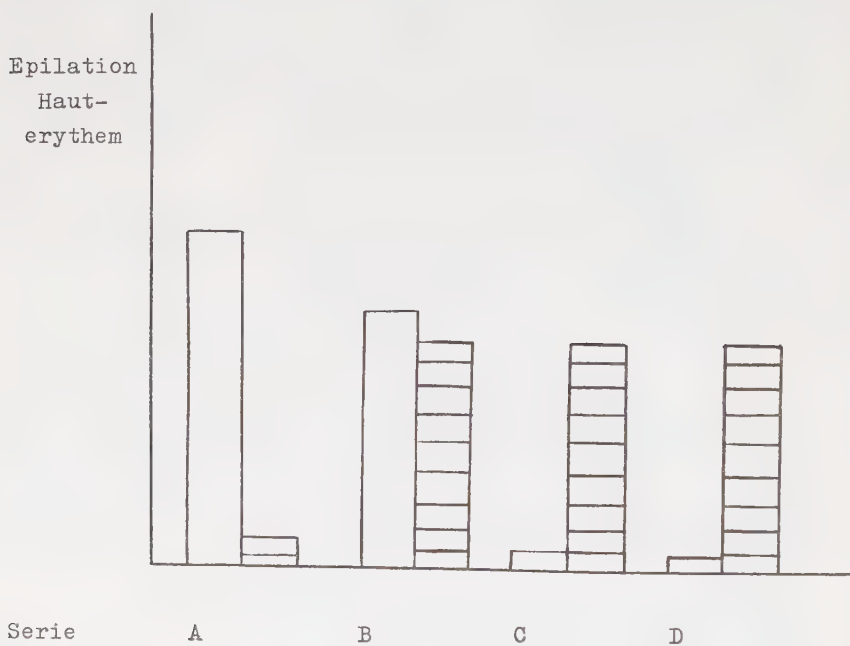
Kontrollen D = 0,54 g

Gestaute D = 1,20 g

Gest. +
bestr. D = 1,22 g

Graphik 2

Graphische Darstellung der auf Seite 32 angeführten Parameter:



Epilation



Hauterythem

Graphik 3

Stauungs-
effekt
makroskop.
beurteilt



Serie

A

B

C

D

Zeit bis
zur Sektion

0

14

60

120 Tage

Graphik 4

Schrumpfung
der Parame-
trien bei den
Bestrahlten.



Serie

A

B

C

D

2. Histologische Ergebnisse

Zur histologischen Untersuchung kamen folgende Präparate:

- a. der Komplex aus Uterus und Parametrien,
- b. die Ureteren im parametranen Bereich kurz vor dem Eintritt in die Blase,
- c. die Nieren.

Die Präparate wurden in 10 % Formalinlösung wenigstens acht Tage fixiert, sodann in Paraffin eingebettet und schließlich geschnitten. Beim Schneiden der bestrahlten Präparate der Serie A, C und D fiel eine deutliche Verhärtung des utero-parametranen Komplexes auf. Die gleichen Präparate der gestauten Tiere und der Kontrolle ließen sich eher butterweich durchschneiden.

Alle Präparate wurden mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

Der Schwerpunkt der mikroskopischen Untersuchung lag auf der getrennten Beurteilung der Reaktion des parametranen Gewebes auf die artefiziell gesetzte venöse Hyperämie, auf der Beurteilung der alleinigen Strahlenwirkung und der Untersuchung der parametranen Reaktion, die sich aus der Kombination beider Noxen ergeben hatte.

Vorbemerkungen zur Histologie des nicht geschädigten parametranen Gewebes der weiblichen Ratte:

Die Parametrien der Ratte umschließen als lockeres Bindegewebe den Uterus und die beiden Ureteren kurz vor ihrer Einmündung in die Harnblase. Sie bestehen vorwiegend aus einem großvakuoligem, kernarmen Fettgewebe, das spärliche Züge lockeren Bindegewebes und vereinzelt glatte Muskelfasern in sich aufnimmt. Im uterusnahen Bereich werden sie von dem das innere Genitale versorgenden Gefäßplexus durchzogen. Daneben finden sich in unterschiedlichem Ausmaß Nervenäste.

Ergebnisse Serie A

Sektionstermin am letzten Bestrahlungstag.

Befund Gruppe I Kontrollen

1. Parametrien

Die Parametrien zeigen das typische Bild des großvakuoligen Fettgewebes, das weitmaschig das Corpus uteri umspannt. Daneben imponiert die allgemeine Kernarmut. Gefäße finden sich vorwiegend in den uterusnahen Bezirken. Das perivasale Bindegewebe ist spärlich ausgebildet. Die Gefäßlumina bieten einen unterschiedlichen, im Vergleich zu den gestauten Tieren jedoch reduzierten Fluxionsgrad. Das bestimmende Strukturelement ist das Fettgewebe.

2. Ureter

Der Ureter bietet in seinem distalen Bereich das charakteristische sternförmige Lumen, das von einem hohen Übergangsepithel flankiert ist. An das Epithel grenzt die gut entwickelte, kernreiche Tunica propria. Ihr folgt nach außen die breite Schicht der Muskularis, bei der man mehr oder minder deutlich eine Längsschicht und eine Ringschicht abgrenzen kann. Der Wandabschluß wird von einer schmalen bindegewebigen Adventitia gebildet.

3. Uterus

Der Uterus der Ratte ist ein Uterus bicornis. Wir finden weite Lumina, die von einem wechselnd hohen Epithel begrenzt sind. Die Tunica propria ist hochstehend und besonders in der subepithelialen Zone zellreich. In die Uterusschleimhaut sind die ovalen, bzw. leicht verzweigten Glandulae uterinae eingelagert, deren Epithel in gleicher Weise strukturiert ist wie das Cavumepithel. An die Tunica propria grenzt die Muskularis, die Ring- und Längsschichten erkennen läßt. Der Muskularis liegt das Parametrium an.

4. Nieren

Die Schnittfläche der Niere imponiert durch die scharfe Begrenzung zwischen Rinden- und Markanteil. Sie zeigt in ihrem Aufbau aber keine wesentlichen Abweichungen von der Struktur der menschlichen Niere, so daß auf eine nähere Beschreibung verzichtet werden kann.

Befund Gruppe II Gestaute Tiere

1. Parametrien

Die parametranen Venen sind geweitet und hyperämisiert. Die Gefäßlumina sind angefüllt mit corpuskulären Elementen, vorwiegend mit Erythrocyten. Dazwischen finden sich diffus angeordnete weiße Blutzellen. Das perivasale Bindegewebe ist kaum verbreitert, es weist jedoch einen vermehrten Gehalt an Leukocyten auf. Das übrige Parametrium zeigt keine pathologischen Alterationen und gleicht dem Bild der Kontrolltiere.

Alleiniger pathologischer Befund: Geweitete, hyperämisierte Venen, die auch noch in peripheren Bezirken des Parametrium angetroffen werden. Daneben besteht eine mittelgradige Kernvermehrung im Perivasalfeld.

2. Ureter

3. Uterus

4. Niere

Alle drei Organe bieten keine pathologischen Besonderheiten.

Befund Gruppe III Bestrahlte Tiere

1. Parametrien

Die Parametrien sind so hochgradig reduziert, daß nur die uterushnahen Regionen histologisch bewertet werden können. Wir finden hyperämisierte arterielle und venöse Gefäße, die eine kompakte Erythrocyten- und Leukocytenfüllung aufweisen. Die Gefäßendothelien sind zum Teil abgelöst, in einzelnen Abschnitten ist die ganze Gefäßwand rupturiert. Andere Gefäßwände sind ödematös verquollen und die Gefäßlumina teilweise obliteriert. Im perivasalen Feld sehen wir die Zeichen der stattfindenden corpuskulären Diapedese. Eine bindegewebige Induration ist jedoch in keinem Falle feststellbar. Das parametrane Fettgewebe ist - soweit es nicht völlig geschrumpft ist - nur klein-vakuolig.

2. Ureter

Der Uterus bietet in den einzelnen Präparaten dieser Gruppe ein wechselndes Bild. Einmal finden sich bis auf eine Kernvermehrung in der Tunica propria und Muskularis nur sehr diskrete Zeichen einer morphologischen Alteration, zum anderen sehen wir Bilder destruktiver Veränderungen, wie zum Beispiel abgeschilferte Lumenepithelien; eine stark verbreiterte, mit Defekten versehene, dabei leukocytenreiche Tunica propria. Die Muskularis ist sehr schmal und aufgefasernt. Die Lumen selbst sind deutlich geweitet und lassen die typische Sternform vermissen.

3. Uterus

Das Cavum uteri ist abnorm geweitet. In ihm lagern abgestoßene Schleimhautepithelien. Das Epithel ist, sofern noch erhalten, sehr schmal und in seiner Kontinuität immer wieder durch bis in die Tunica propria reichende Defekte unterbrochen. In der Tunica propria finden sich nur vereinzelt atrophische Drüsenansammlungen. Wie ist anzunehmen

von diffusen Nekrosen und Leukocyteninfiltraten. Das dem Uteruskörper unmittelbar anliegende Parametrium ist gefäßreich und von Entzündungszellen infiltriert.

4. Niere

An den Nieren konnten keine pathologischen Befunde erhoben werden.

Befund Gruppe IV Gestaute und bestrahlte Tiere

Die pathologischen Veränderungen an den Parametrien, Ureter und Uterus entsprechen ganz denen der Gruppe III. Eine gewisse Abweichung finden wir im Fluxionsgrad der parametranen Gefäße. Hier ist ein größerer Gefäßreichtum und eine stärkere, vor allem passive Hyperämisierung festzustellen. Sonst sehen wir in gleichem Maße die Zeichen der akuten Entzündung.
(Vergleiche Abbildung 4 und 5).

Anmerkung:

Auf eine ausführliche Darstellung der Einzelbefunde für jedes einzelne Tier wird verzichtet, da sich die Befunde im wesentlichen gleichen.

Tabelle 6

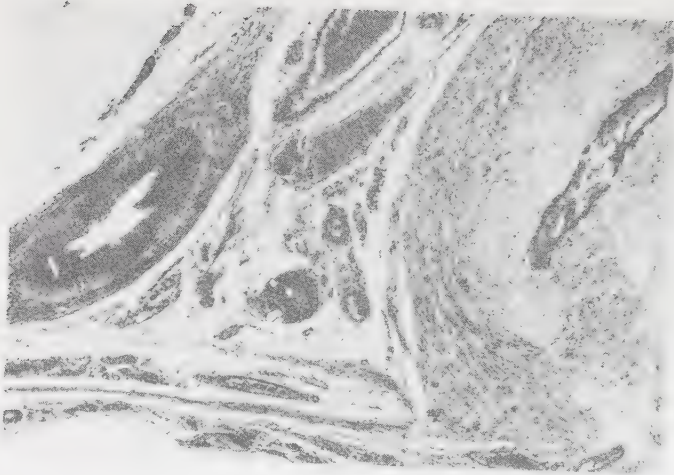
Übersicht Serie A

Gruppe	Hyperämisierung venös-arteriell	Struktur- verdichtung	Zellin- filtration	Induration
II	++	-	-	-
III	+	++	+	-
IV	+++	++	+	-

Anmerkung:

Die Tabelle bezieht sich nur auf die pathologischen Alterationen der Parametrien.

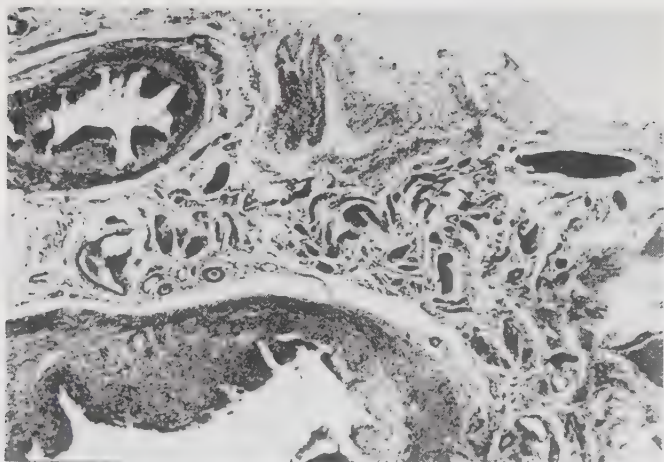
Abbildung 4



Serie A, Gruppe IV (gestaut und bestrahlt).

Reduziertes Fettgewebe, Hyperämie der Gefäße, diskrete
Zellinfiltration. Uterusepithel destruiert.
Ureter kaum alteriert.

Abbildung 5



Serie A, Gruppe III (bestrahlt).

Reduziertes parametranes Fettgewebe, geringere Hyperämie, starke Zellinfiltration, allgemein verdichtete Strukturen.

Uterus zeigt deutliche Destruktionen, Epithel zum größten Teil abgelöst, dichte subepitheliale Leukocyteninfiltration. Ureter ebenfalls destruiert.

Ergebnisse Serie B

Sektionstermin = 14 Tage nach der letzten Bestrahlung.

Befund Gruppe I Kontrollen

Die Organe der Kontrolltiere zeigen die gleichen Befunde wie sie bei der Gruppe I der Serie A beschrieben wurden.

Befund Gruppe II Gestaute Tiere

1. Parametrien

Die Parametrien werden im wesentlichen vom Bild des großvakuoligen Fettgewebes bestimmt. Daneben finden sich wie in Serie A, Gruppe II, hyperämisierte Gefäße. Im Perivassalfeld liegen massenhaft extravasale Erythrocyten, Ausdruck der corpusculären Diapedese. Bei zwei Präparaten sieht man ein chronisches Ödem mit diffuser Kernvermehrung. Zum Teil findet sich neben einer ödematösen Durchtränkung des perivassalen Bindegewebes eine diskrete Zunahme der bindegewebigen Strukturen. Eine regelrechte Induration hat nicht stattgefunden.

Der Intensitätsgrad des erhobenen Befundes bei den einzelnen Tieren dieser Gruppe wird von folgendem Schema veranschaulicht:

Ratte 6: +	Ratte 9: (+)
Ratte 7: (+)	Ratte 10: ++
Ratte 8: ++	

2. Uterus

Der Uterus ist nicht pathologisch verändert. Wir sehen ein hochstehendes Lumenepithel, Drüsenschläuche und eine normal konfigurierte Tunica propria und Muskularis.

3. Ureter

Histologisch unauffällig.

4. Niere

Ohne pathologischen Befund.

Befund Gruppe III Bestrahlte Tiere

1. Parametrien

Die Parametrien sind im ganzen etwas verdichtet, das Fettgewebe ist engmaschiger. Im gesamten Parametrium zeigt sich eine leichte Kernvermehrung, die in gefäßnahen Bezirken stärker ausgeprägt ist. Daneben besteht vielfach ein perivasales Ödem als Zeichen der längerbestehenden Induration. Die Gefäßwände sind hyalin verquollen, teilweise obliteriert oder rupturiert. Die Gefäßendothelien sind häufig destruiert.

Hauptmerkmale: Leicht verdichtete Struktur, Hyperämie, diskrete Kernvermehrung und Fibroblastenwucherung.

Intensitätsgrad:

Ratte 11: +	Ratte 14: +
Ratte 12: (+)	Ratte 15: (+)
Ratte 13: +	

2. Uterus

Die Uterusstruktur ist verdichtet, die Lumina teilweise völlig verlegt, das Lumenepithel in den obliterierten Bezirken fehlend. An anderen Stellen ist das Cavum uteri nur von sehr dünnen, in Ablösung begriffenen Epithelleisten flankiert. In der Tunica propria fällt eine gewisse leukocytaire Infiltration auf.

Drüsenschläuche fehlen gänzlich.

3. Ureter

Das Übergangsepithel zeigt vereinzelt Defekte; abgestossene Epithelien liegen im Lumen. Die Tunica propria und submucosa sind verbreitert und leicht kollagenisiert, die Muscularis ist aufgefasert und schmal.

4. Niere

Kein pathologischer Befund.

Befund Gruppe IV Gestaute und bestrahlte Tiere

1. Parametrien

Sie zeigen im allgemeinen den gleichen Befund wie die der Gruppe III. Auch hier leicht verdichtete Strukturen mit engmaschigerem Fettgewebe, Kernvermehrung und wenig verstärktem Gefäßbefund gegenüber Gruppe III. Perivasal finden sich Erythrocyten, Leukocyten, Bindegewebszellen wie Fibroblasten, Fibrocyten und vereinzelt großkernige Plasmazellen. Das beherrschende Zellelement im extravasalen Raum ist der Erythrocyt und Leukocyt.

Die vermutete Entzündungserscheinung ist bei allen dieser Gruppe sehr wenig ausgeprägt.

2. Uterus

3. Ureter

Im Gegensatz zu den diskreten Veränderungen der Parametrien sieht man auch hier besonders am Uterus eine auffällige morphologische Alteration, die ganz der der Gruppe III entspricht. Die Leukocyteninfiltration ist bei den Präparaten dieser Gruppe eindrucksvoller.

Intensionsgrad: Ratte 1: + (+); Ratte 2: +; Ratte 3: +; Ratte 4: -; Ratte 5: +.

4. Niere

Kein pathologischer Befund.

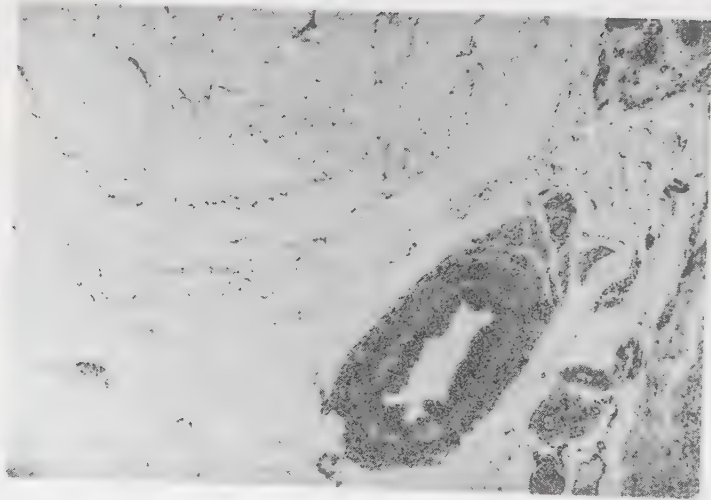
Tabelle 7

Übersicht Serie B

Gruppe	Hyperämie venös-arteriell	corpusculäre Diapedese	perivasale Binde- gewebsproliferation	Induration
II	+	+	-	-
III	+	+	(+)	-
IV	+	(+) +	(+)	-

Gruppe	Strukturverdichtung	allgemeine diffuse Kern- und Zellprolif.
II	-	-
III	(+)	(+)
IV	(+)	(+)

Abbildung 6

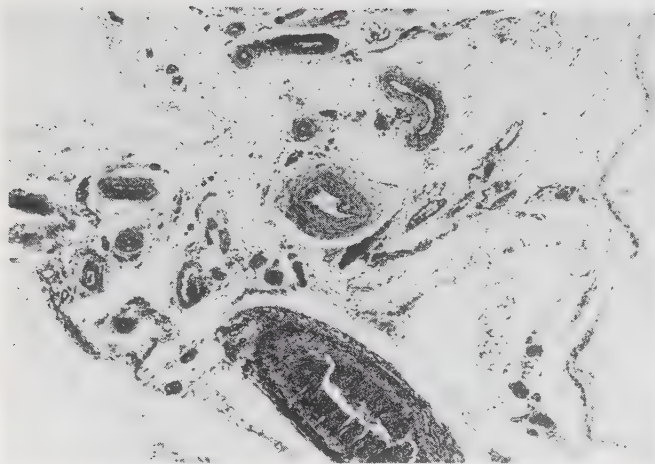


Serie B, Gruppe I (Kontrollratte).

Weitmaschiges, kernarmes Parametrium.

Ureter hat ein leicht gestrecktes Lumen, ist aber von normaler Konfiguration.

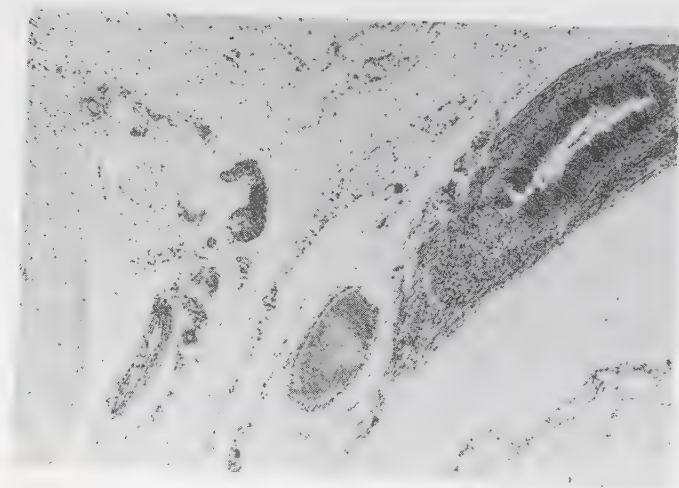
Abbildung 7



Serie B, Gruppe IV (gestaut und bestrahlt).

Verdichtete Strukturen, diffuse Zellinfiltrationen, Gefäßreichtum, Ureter normal struktuiert.

Abbildung 8



Serie B, Gruppe III (bestrahlt).

Geringere Strukturverdichtung, leichtere Kernvermehrung,
Ureter zellinfiltriert, stellenweise defektes Epithel.

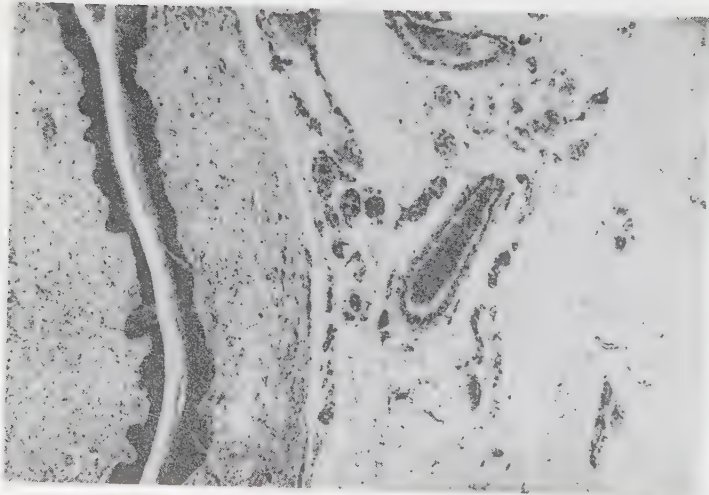
Abbildung 9



Serie B, Gruppe IV (gestaut und bestrahlt).

Uterus, Endometrium flachatrophisch, teilweise in Ablösung, keine Drüsenschläuche, diffuse Zellinfiltrationen im Myometrium.

Abbildung 10



Serie B, Gruppe II (gestaut).

Hyperämisierte Gefäße, intravasal Erythrocyten und diffus Leukocyten. Uterus zeigt das typische Epithel.

Ergebnisse Serie C

Sektionstermin = 60 Tage nach der letzten Bestrahlung.

Befund Gruppe I Kontrollen

Der Organbefund der Kontrollratten gleicht dem Befund der Kontrollen der Serie A und B.

Befund Gruppe II Gestaute Tiere

1. Parametrien

Die Parametrien zeigen wieder eine völlig normale Struktur, nur sehr vereinzelt finden sich noch mäßig hyperämisierte Gefäße. Die anfängliche Stauung, wie sie in den Serien A und B zu sehen war, hat sich zurückgebildet ohne irgendeine morphologische Veränderung zu hinterlassen.

2. Uterus

3. Ureter

4. Niere

Alle drei Organe haben eine normale Struktur.

Befund Gruppe III Bestrahlte Tiere

1. Parametrien

Das Bild des parametrischen Gewebes demonstriert auch in dieser Serie einen Zustand der Gefäßhyperämie mit einer leichten Zunahme des perivasalen Bindegewebes, das nur bei einigen Präparaten mittelgradig induriert ist. In der Nähe der Gefäße finden sich lymphocytäre Infiltrationen, die aber nicht sehr ausgeprägt sind. Im Gesamtbild ist keine Zunahme der bindegewebigen Reaktion festzustellen.

2. Uterus

Die Alteration der Uterusstruktur ist in den einzelnen Präparaten wechselnd. Zum Teil sieht man destruierte Endometrien mit einer Kollagenisierung der Tunica propria und fehlenden DrüsenSchläuchen, in einem anderen Teil ein nahezu intaktes Epithel.

3. Ureter

Auffallend ist das niedrige, wenig proliferierte Übergangsepithel, die breite Tunica propria mit einem kernarmen, faservermehrten Relief. Die Muscularis ist schmal, aufgefasert und läßt eine Differenzierung in Ring- und Längsmuskelschicht nicht mehr zu.

4. Niere

Ohne pathologischen Befund.

Intensitätsgrad der Befunde:

Ratte 10: (+)	Ratte 13: +
Ratte 11: (+)	Ratte 14: +
Ratte 12: (+)	

Befund Gruppe IV Gestaute und bestrahlte Tiere

1. Parametrien

Das parametran Gewebe zeigt erstmalig das Bild der ausgeprägteren Induration, daneben bestehen Anzeichen der subakuten Entzündung mit lymphocytärer, fibroblastärer und plasmazellulärer Infiltration. Besonders ist das perivasale Gewebe induriert und kollagenisiert. Neben den typischen Bindegewebszellen finden sich leukocytäre Infiltrationen.

2. Uterus

3. Ureter

Beide Präparate bieten bis auf eine etwas zunehmende Kollagenisierung die gleichen Destruktionserscheinungen wie die der Gruppe III.

4. Niere

Ohne pathologischen Befund.

Intensitätsgrad der Befunde:

Ratte 1: +

Ratte 3: ++

Ratte 2: +

Ratte 4: +++

Tabelle 8

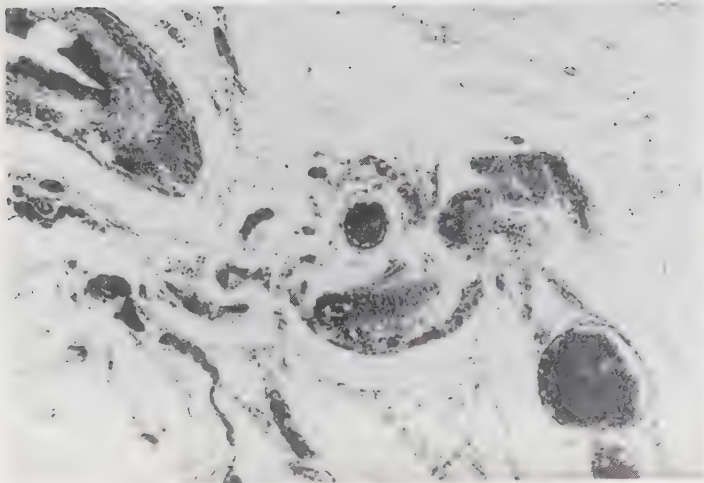
Übersicht Serie C

Gruppe	Hyperämisierung venös-arteriell	corpusculäre Diapedese	perivasale Binde- gewebsproliferation	Induration
II	(+)	-	-	-
III	(+)	+	+	-
IV	(+)	+	++	+

Gruppe	Strukturverdichtung	Allgemeine diffuse Kern- und Zellproliferation
II	-	-
III	(+)	(+)
IV	+	+

Aus der Tabelle 8 geht hervor, daß die bindegewebige Reaktion in der Gruppe IV stärker ausgeprägt ist, als in Gruppe III.

Abbildung 11



Serie C, Gruppe III (bestrahlt).

Verdichtete Strukturen, beginnende perivasale Induration, teilweise hyperämisierte, teilweise obliterierte Gefäße. Reduktion des parametranen Fettgewebes. Defektes Ureterepithel, atrophische Muscularis des Ureters.

Abbildung 12



Serie C, Gruppe IV (gestaut und bestrahlt).

Parametrane Zellinfiltration, Induration, Uterus ebenfalls infiltriert, Cavum uteri verlegt, Ureter zeigt atrophische Muscularis.

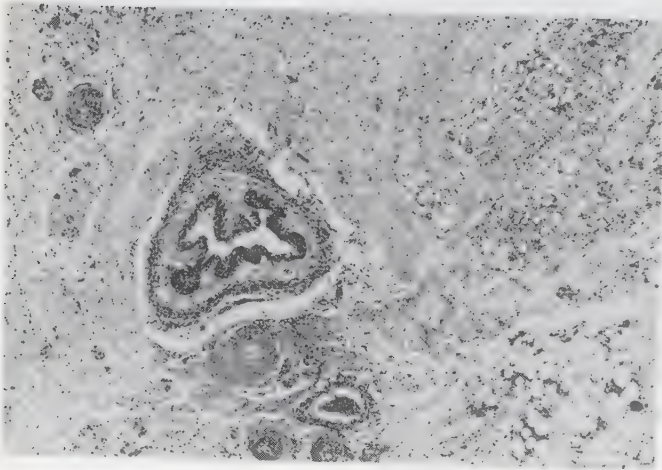
Abbildung 13



Serie C, Gruppe IV (gestaut und bestrahlt).

Die Induration ist noch stärker ausgebildet, ebenso die Zellinfiltration. Ureter zeigt indurierte, verbreiterte Bindegewebsscheide.

Abbildung 14



Serie C, Gruppe IV (gestaut und bestrahlt).

Massive Induration und Infiltration mit Bindegewebs- und Entzündungszellen. Gefäße teilweise völlig kollagenisiert.

Ergebnisse Serie D

Sektionstermin = 120 Tage nach der letzten Bestrahlung.

Befund Gruppe I Kontrollen

Der Organbefund der Kontrollratten gleicht dem Befund der Kontrollen der Serien A, B und C.

Befund Gruppe II Gestaute Tiere

1. Parametrien

Die parametran Struktur unterscheidet sich nicht von der der Kontrollratten. Ein optimaler Stauungseffekt ist nur noch bei einer Ratte dieser Gruppe nachzuweisen (siehe Abbildung 15). In keinem Fall bietet sich der Aspekt einer Induration. Vorherrschendes Element ist das großvakuolige Fettgewebe.

2. Uterus

3. Ureter

Beide Organe sind nicht pathologisch verändert. In zwei Uteruspräparaten ist eine massive Infiltration mit eosinophilen Zellen zu beobachten.

4. Niere

Ohnen pathologischen Befund.

Intensitätsgrad der Befunde:

Ratte 5: -

Ratte 8: -

Ratte 6: +

Ratte 9: -

Ratte 7: -

Befund Gruppe III Bestrahlte Tiere

1. Parametrien

Der pathologische Befund ist gegenüber der Gruppe III der Serie C ausgeprägter. In den perivasalen Regionen finden sich indurierte Zonen mit spärlicher Kerneinlagerung. Die Gefäße sind teilweise dilatiert, die Gefäßwände hyalin verquollen. Das perivasale Bindegewebe ist vermehrt.

2. Uterus

Die Alterationen gleichen denen der Serie C. Hier ist zusätzlich eine subepitheliale Infiltration mit hämosiderinbeladenen Zellen zu beobachten.

3. Ureter

Die Ureteren zeigen den bisher progressivsten pathologischen Befund. Das Übergangsepithel ist niedrig, die sonst zarte Tunica propria ist kollagenisiert und sehr kernarm. Charakteristisch ist die Atrophie der Muscularis.

4. Niere

Keine pathologischen Veränderungen feststellbar.

Befund Gruppe IV Gestaute und bestrahlte Tiere

1. Parametrien

Sie bieten im wesentlichen den gleichen Aspekt wie Gruppe IV der Serie C. Bei den Parametrien zweier Ratten sieht man neben der bindegewebigen Reaktion alle Zeichen der noch ablaufenden chronischen Entzündung mit lymphocytärer und plasmazellulärer Infiltration und Fibroblastenproliferation. In einem anderen Präparat sind die entzündlichen Erscheinungen völlig abgeklungen, es besteht nur noch eine perivasale Induration.

2. Uterus

3. Ureter

Gleiche Befund wie in Gruppe III.

4. Niere

Ohne pathologischen Befund.

Intensitätsgrad der Befunde:

Nachtrag Gruppe III:

Ratte 10: +

Ratte 11: (+)

Ratte 12: (+)+

Ratte 13: (+)+

Gruppe IV:

Ratte 1: +

Ratte 2: ++

Ratte 3: (+)

Ratte 4: ++

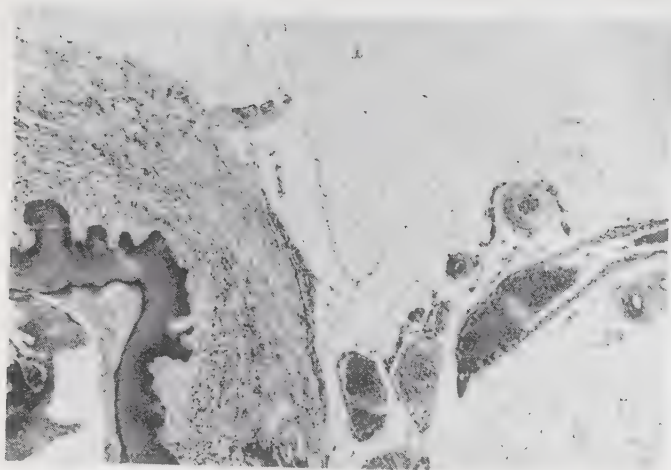
Tabelle 9

Übersicht Serie D

Gruppe	Hyperämisierung venös-arteriell	corpusculäre Diapedese	perivasale Binde- gewebsproliferation	Induration
II	-	-	-	-
III	(+)	+	+(+)	+
IV	(+)	+	++	++

Gruppe	Strukturverdichtung	Allgemeine diffuse Kern- und Zellproliferation
II	-	-
III	+	+
IV	++	+(+)

Abbildung 15

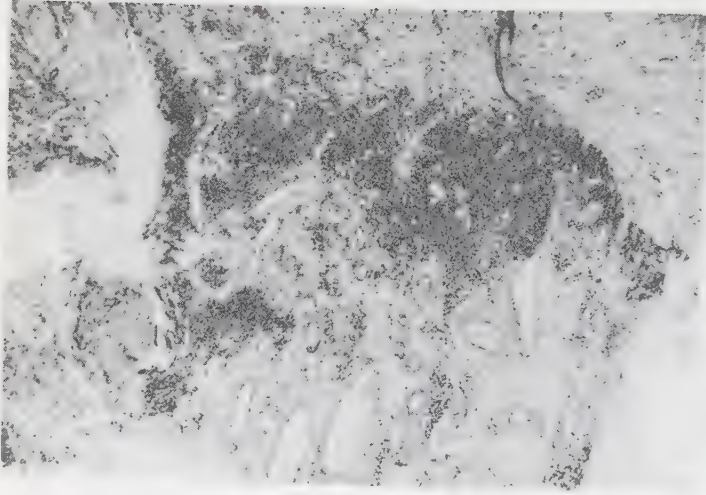


Serie D, Gruppe II (gestaut).

Normal strukturiertes Parametrium, Gefäßhyperämie.

Uterus mit hohem Epithel.

Abbildung 16



Serie D, Gruppe IV (gestaut und bestrahlt).

Induration und chronische Entzündung.

Tabelle 10

Zusammenfassende Übersicht der Ergebnisse aller Serien und deren Gruppen
(Die Übersicht bezieht sich nur auf die an den Parametrien erhobenen Befunde!)

Serie	Gruppe	Hyperämisierung venös-arteriell	perivasale Bw.-prolif.	Zellinf.- prolif.	Induration	Struktur- verdichtung
A	II	+	-	-	-	-
	III	+	-	+	-	(+)
	IV	++	+	+	-	(+)
B	II	+	-	(+)-	-	-
	III	+	(+)	+	-	(+)
	IV	+	(+)	+	-	(+)
C	II	(+)-	-	-	-	-
	III	(+)	+	+	-	+
	IV	(+)	++	++	+	++
D	II	-	-	-	-	-
	III	(+)	+	+	(+)	+
	IV	(+)	++	+(+)	+	+

Die Tabelle 10 zeigt:

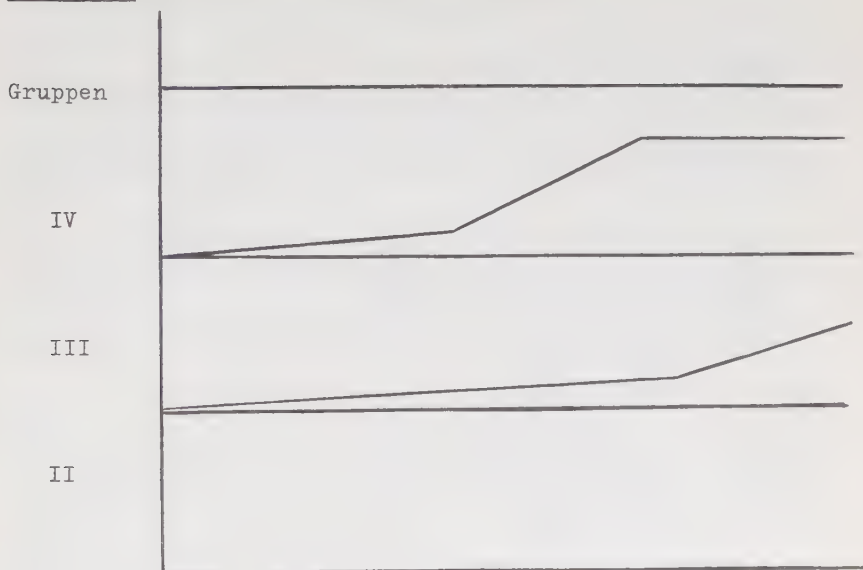
1. Bei den nur gestauten Tieren ergibt sich ein von der Serie A bis D abnehmender Stauungseffekt. Auch die Parametrien, die einer längeren Stauung ausgesetzt sind, zeigen keine bindegewebige Reaktion, höchstens eine diskrete Vermehrung des perivasalen Bindegewebes.
2. Die nur bestrahlten Tiere bieten eine anfänglich schwache, in späteren Serien ausgeprägtere Zellinfiltration des parametranen Gewebes, daneben eine zunehmende Kollagenisierung der Gefäßwände und der intervasalen Regionen. Eine diffusere Induration wird erst in der Serie D erreicht.
3. Die gestauten und bestrahlten Tiere zeigen in den Serien A und B im wesentlichen die gleiche Reaktion wie die nur Bestrahlten. In der Serie C haben wir eine starke Zunahme der pathologischen Alteration im Sinne einer bindegewebigen Induration und vermehrter Zellinfiltration- und -proliferation, wie sie in dem Ausmaß von keiner der nur bestrahlten Ratten erreicht wird. In der Serie D ist kaum eine Zunahme der Induration festzustellen, bei zwei Präparaten eher diskretere Befunde.

Die folgende Tabelle stellt die unterschiedlichen Indurationsgrade der einzelnen Serien und Gruppen dar.

Tabelle 11

Serie	A	B	C	D
Zeit bis zum Sektionster- min (Tage)	0	14	60	120
Gruppe				
II	-	-	-	-
III	-	-	-	(+)
IV	-	-	+	+

Graphik 5



Serie	A	B	C	D
Zeit bis zum	0	14	60	120
Sektionster-	Zunahme der Induration in Abhängigkeit			
min (Tage)	von der Zeit.			

Anmerkung:

Bei der Auswertung der histologischen Ergebnisse der bestrahlten Tiere erhob sich die Frage, inwieweit die Strukturänderung des Uterus durch eine strahlenbedingte Ineffizienz der Ovarien verursacht ist. Gegen eine Strahlenschädigung der Ovarien sprach an sich von vornherein, daß wir die Ovarien durch eine 12 mm dicke Bleiplatte abgedeckt hatten. Wir prüften die Ovarialfunktion nach Ch. Bonskov

mit Hilfe von Scheidenabstrichen. Der Cyclus der Ratte dauert vier Tage. Dabei werden vier Stadien im Bilde des Abstriches durchlaufen:

1. Diöstrus = Ruhestadium, gekennzeichnet im Abstrich durch Schleim, Leukocyten und Epithelien.
2. Proöstrus = Proliferationsphase, gekennzeichnet durch Epithelien.
3. Östrus = Brunst, gekennzeichnet durch Schollen.
4. Metöstrus = Abbauphase, gekennzeichnet durch Leukocyten, Epithelien und Schollen.

Eine kastrierte Ratte zeigt immer das Stadium des Diöstrus.

Um die Röntgenkastration auszuschließen wurden noch einmal drei Ratte in zehn Bestrahlungen mit einer Gesamtdosis von 4800 R bestrahlt. Danach machten wir täglich Scheidenabstriche und stellten fest, daß sich ab dem 16. Tag nach der letzten Bestrahlung wieder ein Cyclus einstellte, bei einer Ratte sogar schon nach dem siebenten Tag. Damit war erwiesen, daß die Ovarien nicht geschädigt sein konnten. Die Interferrenzphase ist vermutlich durch eine vorübergehende Strahlenschädigung der Vaginalschleimhaut bedingt.

Um eventuelle Fehldiagnosen bei den Beurteilungen der bestrahlten uteri zu vermeiden, wurden gleichzeitig bei vier Kontrolltieren Scheidenabstriche gemacht und für jede Cyclusphase ein Uteruspräparat angefertigt, um die Alteration des Endometriums in den einzelnen Phasen richtig beurteilen zu können. So sieht man zum Beispiel im Proöstrus ein hochstehendes Epithel, im Östrus ein mittelgradig hohes Endometrium mit Drüsenschläuchen und bluterfüllten Gefäßen in der Tunica propria, im Metöstrus ein sehr niedriges Schleimhautepithel.

III. Diskussion der Ergebnisse

Die vorliegende Arbeit untersuchte die Frage, in welcher Form das parametran Gewebe der weiblichen Ratte auf eine artefiziell gesetzte venöse Hyperämie, auf eine Röntgenbestrahlung und auf die kombinierte Noxe von venöser Hyperämie und Röntgenbestrahlung reagiert.

Hierzu untergliederten wir das Tiermaterial in vier Serien zu je 20 Ratten, wobei jede Serie - abgesehen vom Zeitraum zwischen der letzten Bestrahlung und dem Sektionstermin - den gleichen Versuchsbedingungen ausgesetzt war. Die einzelne Serie bestand wiederum aus vier verschiedenen Gruppen:

Gruppe I = Kontrollen, Gruppe II = Gestaute Tiere, Gruppe III = Bestrahlte Tiere, Gruppe IV = Gestaute und bestrahlte Tiere.

Die Serie A wurde fraktioniert mit einer Gesamtdosis von 5200 R bestrahlt und noch am letzten Bestrahlungstag wegen einer zu hohen Mortalitätsquote seziert. Die folgenden Serien bestrahlten wir deshalb nur noch mit einer Gesamtdosis von 4800 R.

Die Serie B seziierten wir am 14. Tag, die Serie C am 60. Tag und die Serie D am 120. Tag nach der letzten Bestrahlung.

Bei der operativ gesetzten Stauung unterbanden wir die beiden Venae Ovaricae und die Vena Cava.

Bei der histologischen Untersuchung der Sektionspräparate ergaben sich als Kriterien, die die unterschiedliche Morphologie der Parametrien bestimmten:

1. Die Form der gesetzten Noxe,
2. Der differierende Zeitraum, in dem der Stauungs- bzw. Strahleneffekt eine mesenchymale Reaktion induzieren konnte.

In allen vier Serien konnte bei den nur gestauten Tieren keine mesenchymale Reaktion des parametranen Fettbindegewebes festgestellt werden. Die in den Serien A und B bestehende venöse Hyperämie des utero-vaginalen Venenplexus sowie die corpusculäre Diapedese von Erythrocyten und Leukocyten konnte in den später seziierten Serien C und D nicht mehr festgestellt werden. Der abnehmende Stauungseffekt ist sicher in einer progredienten Kollateralenausbildung, wie sie bei einigen Tieren makroskopisch nachzuweisen war, begründet. Ein Hinweis auf die effektive Stauung ist durch die in den Serien C und D beobachtete Splenomegalie gegeben.

Bei den nur bestrahlten Tieren beobachteten wir eine arterielle und venöse Gefäßalteration, wie sie auch von Zollinger, Dahl, Cali und Upton beschrieben wurde. Neben der Dilatation, Hyperämie und corpusculärer Diapedese, die auch noch in den später seziierten Serien nachzuweisen ist, findet sich eine frühzeitige ödematöse und hyaline Verquellung der Gefäßwände, die bis zur Obliteration geht. Die dadurch entstehende Ischämie erzeugt diffuse Nekrosen. Das Bild der pathologischen Alteration wird ferner in den Serien A und B von den Zeichen der akuten Entzündung geprägt. In den Serien C und D findet sich eine zunehmende lymphocytäre und plasmazelluläre Infiltration neben einer Fibroblastenproliferation. Eine echte bindegewebige Induration ist erst in der Serie D zu beobachten, hier vor allem auf den intervasalen Raum beschränkt, in Form verbreiteter, kollagenisierter Gefäßbindegewebscheiden. Die Intensität der Induration, wie sie bei den gestauten und bestrahlten Tieren zu sehen war, wurde in keinem der nur bestrahlten Präparate erreicht.

Bei den gestauten und bestrahlten Tieren findet sich in den Serien A und B im Vergleich zu den nur Bestrahlten kein wesentlicher Unterschied im Bild der pathologischen Veränderung des parametranen Gewebes, auch hier ist nur

die Gefäßreaktion und eine diskretere Zellinfiltration zu beobachten. In der folgenden Serie C findet man dann ausgedehnte Zeichen der subakuten bzw. chronischen Entzündung mit einer diffusen Faservermehrung, die nicht auf das perivasale Feld beschränkt bleibt. In der Serie D zeigt sich keine Zunahme des Indurationsprozesses. Diese Beobachtung steht in einem gewissen Gegensatz aber auch gleichzeitig im Einklang mit denen von Haenisch und Holthusen, Windeyer, Lubarsch und Wätjen sowie Zollinger gemachten Feststellungen. Sie beschreiben eine direkte Proportion zwischen der Stoffwechselaktivität einerseits und der Schwere des Strahlenschadens andererseits, d.h. eine Erhöhung des Gewebestoffwechsels potenziert die Strahlensensibilität. Eine venöse Hyperämie im Gewebe oder eine Niedertemperatur ziehen aber einer herabgesetzten Stoffwechsel nach sich. Hiernach müßte sich bei den nur bestrahlten Tieren die stärkere Strahlenreaktion gezeigt haben. Umgekehrt bestätigen die gleichen Autoren, daß eine ödematöse Induration des Gewebes die Strahlensensibilität erheblich erhöht. Gleichlautend demonstrierte Schaudin, daß die Strahlenempfindlichkeit der Protozoen ungefähr parallel mit ihrem Wassergehalt zunimmt.

Nach den Ergebnissen unserer Experimente muß demnach die ödematöse Durchtränkung des Bindegewebes gegenüber der Hypoxie und verminderten Stoffwechselaktivität im Vordergrund gestanden haben.

Unterstützt werden unsere Ergebnisse noch durch die Beobachtungen von Braun und Ammon, die feststellten, daß Gewebe, die zunächst unter einer Hypoxie standen, bei der Wiederherstellung normaler Sauerstoffverhältnisse eine erhöhte Strahlensensibilität zeigten. Es ist denkbar, daß die venöse Stase das parametane Gewebe zunächst in den Zustand der Hypoxie versetzt hat, daß aber mit zunehmender Abnahme des Stauungseffektes sich die Gewebsatmung wieder normalisierte.

Unsere Experimente zeigten, daß in keinem Falle bei den nur bestrahlten Tieren die mesenchymale Reaktion erreicht wurde wie bei den gestauten und bestrahlten Tieren.

Zu der in der Einleitung als klinische Problematik geschilderten Strahlenfibrose mit anschließender Urämie konnten in unseren Experimenten nur indirekte Hinweise gefunden werden.

Wir beobachteten besonders bei den bestrahlten und gestauten Tiere eine Verbreiterung und Fibrosierung der sonst spärlich ausgebildeten Ureterbindegewebsscheide, in keinem Falle aber eine Ureterstriktur. Die nur gestauten Tiere zeigten keinerlei Alteration der Ureteren, bei den bestrahlten Tieren fand sich eine gewisse Kollagenisierung der Tunica propria und Atrophie der Muscularis.

Konnte tierexperimentell keine eindeutige Parallele für die Entstehung von Harnwegskomplikationen nach Strahlenbehandlung des kleinen Beckens gefunden werden, so sind unsere Befunde dennoch nach dem Prinzip ein Modell für die nach Strahlentherapie auftretenden urologischen Komplikationen, die in der Humanmedizin ein ernstes Problem darstellen. Neben den durch ionisierende Strahlen bedingten Indurationen treten bei Progredienz eines bestrahlten Karzinoms noch zusätzliche Gegenregulationen von seiten des Mesenchyms auf, die sich potenzierend auf die Strahlenfibrose auswirken. Der letztere Faktor entfiel in unseren Experimenten.

Wir konnten zeigen, daß eine passive Hyperämie - ausgelöst durch eine mechanische Stauung - die Indurationsneigung unter ionisierenden Strahlen verstärkt.

Eine Besserung der aktiven Durchblutung mit dem wünschenswerten gegenteiligen Effekt einer Erhöhung der Stoffwechselaktivitäten wurde schon früher in klinischen Bemühungen angestrebt.

Einige Autoren konnten beschreiben, daß bei gleichzeitiger Applikation von Östrogenen die Strahlenreaktion im Sinne einer Fibrose weitreichend reduzierbar ist.

So berichten H. Runge, H. Zeitz, W. Lindenschmidt und H. Wimböfer nicht nur von einer Verminderung der Strahlenreaktion unter Östrogenbehandlung, sondern von einer gleichzeitigen Reparatur des geschädigten Bindegewebes zu einem wieder normal differenzierten und gut vascularisierten Gewebe. Eine ähnliche günstige Beeinflussung der Strahlenreaktion sieht H. Ludwig in der gleichzeitigen Gabe von Antikoagulantien, die auf einer Verhinderung von Gefäßverschlüssen im Kapillarbereich durch Fibrinablagerung in der Umgebung des karzinomatösen Tumors beruhen soll.

Alle aufgezeigten Versuche bemühen sich um einen Effekt, der den Auswirkungen von Durchblutungsstörungen entgegen gerichtet ist und der die Stoffwechselaktivität des strahlengeschädigten Gewebes zu normalisieren vermag. -

Wenn man sich um eine Behandlung des beim Cervixkrebs oft gegebenen entzündlich bedingten Oedems bemüht, sind die in dieser Arbeit gewonnenen Erkenntnisse für die Klinik nutzbar gemacht.

IV. Zusammenfassung

Wir untersuchten im Tierexperiment an 80 weiblichen Ratten das Verhalten der Parametrien unter dem Einfluß venöser Hyperämie, unter der Wirkung von Röntgenstrahlen und unter dem kombinierten Einfluß von ionisierenden Strahlen und venöser Hyperämie.

Hierzu teilten wir die Tiere in entsprechende Gruppen ein und bildeten vier Serien, die jeweils am letzten Bestrahlungstag, 14 Tage, 60 Tage bzw. 120 Tage nach der letzten Bestrahlung, seziiert wurden.

Wir applizierten in der ersten Serie, bei fraktionierter Gabe, eine Gesamtdosis von 5200 R, in den weiteren Serien eine Gesamtdosis von 4800 R. Um einen optimalen Stauungseffekt der Beckenvenenplexus zu erreichen, unterbanden wir die Venae ovaricae und die Vena cava.

Die histologische Untersuchung der Parametrien ergab, daß in den ersten Serien A und B keine Differenz in der mesenchymalen Reaktion der ausschließlich bestrahlten und der gestauten und bestrahlten Tiere zu beobachten war. In den Serien C und D konnte eine deutliche Zunahme der Fibrose bei den gestauten und bestrahlten Tieren gegenüber den nur bestrahlten Tieren festgestellt werden. In keinem Falle war die Induration des parametranen Bindegewebes so stark ausgeprägt, daß sie zur Ureterstriktur führen konnte.

V. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. Boccardi, S.: Einfluß der Röntgenbestrahlung auf die fibroblastische Reaktion. Zbl. ges. Radiol. 68 (1961) 8
2. Bonskov, Ch.: Methodik der Hormonforschung 11 (1939) Thieme-Verlag Leipzig
3. Braun, H., K. Ammon: Zur Frage der Wirkung ionisierender Strahlen nach vorausgegangener Hypoxie am Beispiel der Ratte. Strahlentherapie 117 (1962) 129
4. Brenk, H.v.d.: The effect of ionizing radiations on capillary sprouting and vascular remodelling in the regenerating repair blastema observed in the rabbit ear chamber. Amer. J. Roentgenol. 81 (1959) 859-884, Zbl. ges. Radiol. 62 (1959) 187
5. Büchner, F.: Die venös bedingten Durchblutungsstörungen. Allgemeine Pathologie, 5. Auflage (1966) 212-216 Verlag Urban und Schwarzenberg
6. Calì, A., V. Verga: Über die Wirkung von Röntgenstrahlen auf die Kapillarpermeabilität. Zbl. ges. Radiol. 67 (1960/61) 96, Strahlentherapie 112 (1960) 604-607
7. Caneghem, P. v., J.M. Lachapelle: Einfluß von Röntgenstrahlen auf die Permeabilität von Bindegewebsmembranen. Zbl. ges. Radiol. 91 (1967) 14, Int. J. Radiat. Biol. 9 (1967) 115-122

8. Dahl, B.: Biologische Wirkung der Röntgenstrahlen und des Radiums. Strahlentherapie 59 (1937) 552
9. Dietrich, A.: Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie 1 (1948) 128, Hirzel-Verlag
10. Edlundh, K.: Vericosis der weiblichen Beckenvenen. Ber. ges. Gynäk. Geburtsh. 90 (1965) 22, Acta obstet. gynec. scand. 43 (1964) 399-407
11. Gilloux, A.: Probleme der Behandlung des Syndroms Varicosis utero-ovarica. Ber. ges. Gynäk. Geburtsh. 89 (1965) 41, Gynec. prat. 15 (1964) 349-355
12. Haenisch, G.F.; H. Holthusen: Einführung in die Röntgenologie, 5. Auflage (1951) 332-334, Thieme-Verlag
13. Hampe, J.F.: Gewebsschäden nach Röntgen- und Radiumbestrahlung. Zbl. ges. Radiol. 49 (1956) 210, Nederl. Tydschr. Genaesk. (1955) 1747-1749
14. Hohenfellner, R.; K. Weghaupt: Urologische Komplikationen als Bestrahlungsfolge des Collumkarzinoms. Strahlentherapie 122 (1963) 362
15. Kärcher, K.: Die Bedeutung der biochemischen Untersuchung der Bindegewebsbausteine während der Strahlentherapie. Zbl. ges. Radiol. 90 (1966/67) 423
16. Kirchhoff, H.: Komplikationsreiche Veränderungen am Harnsystem nach Strahlentherapie des Collumkarzinoms. Geburtsh. Frauenheilk. 20 (1960) 34

17. Lazlo, J., G. Gyory: Histologische Beiträge zum klinischen Bild der Parametrose. Ber. ges. Gynäk. Geburtsh. 71 (1960) 36, Zbl. Gynäk. 81 (1959) 1868-1877
18. Levy, Ch.K.: Indirekte Induktion von Gefäßscheiden durch Röntgenstrahlen. Ber. ges. Radiol. 66 (1960) 10, Biol. Dept. Boston, Univ.-Boston, Circulation Res. 8 (1960) 399-402
19. Lubarsch, O., J. Wätjen: Allgemeine und spezielle Histologie der Strahlenwirkung. Gazanus Handbuch der gesamten Strahlenheilkunde 1 (1928) 304
20. Ludwig, H.: Haemostaseologie-Probleme in der geburtshilflich-gynäkologischen Forschung und Klinik. Arch. Gynäk. 207 (1969) 1/2, Bergmann-Verlag München
21. Montanari, G.; A. Bertolin: Suboccluding ligations of the vascular system of the genital apparatus in the female rats, Communications in brief. Amer. J. Obstet. Gynec. 93 (1965) 1183-1184
22. Movat, H.Z.; R.H. More: Zelluläre und interzelluläre Veränderungen nach mechanischer, chemischer und radiologischer Schädigung. Zbl. ges. Radiol. 66 (1960) 118
23. Nerli, A.: Morphologische Veränderung der interzellulären Struktur des Bindegewebes. Zbl. ges. Radiol. 46 (1955) 348, Radioter. Radiobiol. Fis. med. 3, 9 (1954) 297-315
24. Oganesian, M.I.: Der periphere Kreislauf bei Venenthrombose. Zbl. ges. Radiol. 66 (1960) 50, Eksp. Chir. 5, 2, 8-12

25. Remé, H.: Zur Klinik der Strahlenreaktion an Darm und Harnleiter nach Unterleibsbestrahlung. Der Internist 4 (1963) 168
26. Ricker, G.: Rickersche Lehre von der örtlichen Kreislaufstörung. Allg. pathol. Schriftenreihe 8 (1961)
Bericht von H. Kalbfleisch
27. Ricker, G.: Beiträge zur Entwicklung der Allgemeinen aus der Speziellen Pathologie 1, p. 8
28. Runge, H.: Zusätzliche Hormonbehandlung des Krebses. Arch. Gynäk. 193 (1959) 132
29. Runge, H.; W. Lindenschmidt; H. Zeitz: Zusätzliche Behandlung des strahlenresistenten Collumkarzinoms mit östrogenen Hormonen. Arch. Geschwulstforsch. 15 (1959) 70
30. Sarve, H.; F. Moser: Bestrahlungsfibrose, Bestrahlungsnephritis und isolierte Hypertonie nach Röntgenbestrahlung an Nieren. Zbl. ges. Radiol. 72 (1962) 112,
Dtsch. med. J. 12 (1961) 232-241
31. Schade, H.: Die Molekularpathologie der Entzündung. Dresden und Leipzig (1964). Allgemeine Pathologie, Büchner, F., Die entzündliche Exsudation, 405-409
32. Widow, W.; R. Huber: Zur Strahlenreaktion im Bereich vernarbter Lungenprozesse. Zbl. ges. Radiol. 70 (1961) 139, Dtsch. Gesundh. Wes. 16, 573-580

33. Wimhöfer, H.: Die hormonal-operative Kombinationstherapie des strahlenresistenten Collumkarzinoms und des lokalen Rezidivs. Strahlentherapie 97 (1955) 343
34. Wimhöfer, H.: Behandlung des strahlenresistenten Karzinoms. Arch. Gynäk. 183 (1953) 470
35. Windeyer, B.W.: Clinical aspects of radioresistenz. Acta radiol. Stockholm 116 (1954) 108
36. Zollinger, H.U.: Radiohistologie und Radio-Histopathologie aus dem Handbuch der Allgemeinen Pathologie, Strahlung und Wetter X/1 (1960) 127-262, Büchner-Letterer-Roulet, Springer-Verlag

An dieser Stelle danke ich Herrn Professor Dr. med. K.G. Ober für die bei der Durchführung der Arbeit gewährte materielle Unterstützung.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. med. P. Dördelmann für die Überlassung des Themas, die hilfreiche Unterstützung und die zahlreichen Anregungen bei der Ausarbeitung der Dissertation.

LEBENS LAUF

Am 19. 2. 1941 wurde ich als Sohn des Fachlehrers Kurt Staps und der Apothekerin Irmgard Staps, geb. Wolf, in Kassel geboren. Ich besitze die deutsche Staatsangehörigkeit und bin evangelisch.

1942 wurde unser Haus durch Bombenangriffe total zerstört. Wir zogen daraufhin nach Thüringen. Hier lebte ich mit meiner Mutter und Schwester bis zum Jahre 1958 in verschiedenen Städten wie Gräfentonna, Schmalkalden und Gotha. In Gotha vollendete ich die Volksschule und besuchte hier drei Jahre die Oberschule.

Im Oktober 1958 siedelten wir nach Westdeutschland um. Ich zog zu meinem Vater nach Marktredwitz. Hier besuchte ich noch drei Jahre die Oberrealschule und legte im Juli 1961 das Abitur ab. Im Oktober 1961 wurde ich zur Bundeswehr einberufen und diente in verschiedenen Standorten der Luftwaffe. Nach erfolgreichem Abschluß der Offizierschule wurde ich im März 1963 zum Leutnant befördert. Nach meiner Entlassung aus der Bundeswehr nahm ich im November 1963 das Studium der Medizin an der Erlanger Universität auf.

Nach dem Sommersemester 1964 legte ich mein Vorphysikum ab. Mein Physikum bestand ich im Mai 1966.

Nach einem elfsemestrigen Studium an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg legte ich im Juli 1969 mein medizinisches Staatsexamen ab.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hög, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
